

特許協力条約に基づく国際出願願書

紙面による写し (注意: 電子データが原本となります)

0	受理官庁記入欄	
0-1	国際出願番号	
0-2	国際出願日	
0-3	(受付印)	
0-4	様式-PCT/RO/101 この特許協力条約に基づく国際出願願書は、	
0-4-1	右記によって作成された。	JPO-PAS 0322
0-5	申立て 出願人は、この国際出願が特許協力条約に従って処理されることを請求する。	
0-6	出願人によって指定された受理官庁	日本国特許庁 (RO/JP)
0-7	出願人又は代理人の書類記号	GP04-1027PCT
I	発明の名称	膀胱癌治療剤
II	出願人	
II-1	この欄に記載した者は	出願人である (applicant only)
II-2	右の指定国についての出願人である。	米国を除く全ての指定国 (all designated States except US)
II-4ja	名称	株式会社オリエントキャンサーセラピー
II-4en	Name:	ORIENT CANCER THERAPY CO., LTD.
II-5ja	あて名	1810015 日本国
II-5en	Address:	東京都三鷹市大沢 1 丁目 1 番 2 1 号 1-21, Osawa 1-chome, Mitaka-shi, Tokyo 1810015 Japan
II-6	国籍 (国名)	日本国 JP
II-7	住所 (国名)	日本国 JP
II-8	電話番号	0422-34-0651
II-9	ファクシミリ番号	0422-34-0651
II-11	出願人登録番号	300040380

特許協力条約に基づく国際出願願書

紙面による写し(注意:電子データが原本となります)

III-1	その他の出願人又は発明者	出願人及び発明者である (applicant and inventor) 米国のみ (US only) 八木田 旭邦 YAGITA, Akikuni 1810015 日本国 東京都三鷹市大沢 1 丁目 1 番 2 1 号 1-21, Osawa 1-chome, Mitaka-shi, Tokyo 1810015 Japan 日本国 JP 日本国 JP
III-1-1	この欄に記載した者は	
III-1-2	右の指定国についての出願人である。	
III-1-4ja	氏名(姓名)	
III-1-4en	Name (LAST, First):	
III-1-5ja	あて名	
III-1-5en	Address:	
III-1-6	国籍(国名)	日本国 JP
III-1-7	住所(国名)	日本国 JP
IV-1	代理人又は共通の代表者、通知のあて名 下記の者は国際機関において右記のごとく 出願人のために行動する。	代理人 (agent) 庄司 隆 SHOJI, Takashi 1010032 日本国 東京都千代田区岩本町 3 丁目 2 番 1 0 号 SN岩本町 ビル 6 階 6F, SN Iwamotocho Bldg., 2-10, Iwamotocho 3-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 1010032 Japan 03-5822-5851 03-5822-5852 100088904
IV-1-1ja	氏名(姓名)	
IV-1-1en	Name (LAST, First):	
IV-1-2ja	あて名	
IV-1-2en	Address:	
IV-1-3	電話番号	
IV-1-4	ファクシミリ番号	
IV-1-6	代理人登録番号	
V	国の指定	
V-1	この願書を用いてされた国際出願は、規則 4.9(a)に基づき、国際出願の時点で拘束さ れる全てのPCT締約国を指定し、取得しうる あらゆる種類の保護を求め、及び該当する 場合には広域と国内特許の両方を求める 国際出願となる。	
VI-1	先の国内出願に基づく優先権主張	2004年 01月 27日 (27. 01. 2004) 2004-018203 日本国 JP
VI-1-1	出願日	
VI-1-2	出願番号	
VI-1-3	国名	日本国 JP
VI-2	優先権証明書送付の請求 上記の先の出願のうち、右記の番号のもの については、出願書類の認証謄本を作成 し国際事務局へ送付することを、受理官庁 に対して請求している。	VI-1
VII-1	特定された国際調査機関(ISA)	日本国特許庁 (ISA/JP)

特許協力条約に基づく国際出願願書

紙面による写し(注意:電子データが原本となります)

VIII	申立て	申立て数	
VIII-1	発明者の特定に関する申立て	—	
VIII-2	出願し及び特許を与えられる国際出願日における出願人の資格に関する申立て	—	
VIII-3	先の出願の優先権を主張する国際出願日における出願人の資格に関する申立て	—	
VIII-4	発明者である旨の申立て(米国を指定国とする場合)	—	
VIII-5	不利にならない開示又は新規性喪失の例外に関する申立て	—	
IX	照合欄	用紙の枚数	添付された電子データ
IX-1	願書(申立てを含む)	3	✓
IX-2	明細書	10	✓
IX-3	請求の範囲	1	✓
IX-4	要約	1	✓
IX-5	図面	2	✓
IX-7	合計	17	
IX-8	添付書類 手数料計算用紙	添付	添付された電子データ
IX-17	PCT-SAFE 電子出願	—	✓
IX-19	要約書とともに提示する図の番号		—
IX-20	国際出願の使用言語名	日本語	
X-1	出願人、代理人又は代表者の記名押印	/100088904/	
X-1-1	氏名(姓名)	庄司 隆	
X-1-2	署名者の氏名		
X-1-3	権限		

受理官庁記入欄

10-1	国際出願として提出された書類の実際の受理の日	
10-2	図面	
10-2-1	受理された	
10-2-2	不足図面がある	
10-3	国際出願として提出された書類を補完する書類又は図面であってその後期間内に提出されたものの実際の受理の日(訂正日)	
10-4	特許協力条約第11条(2)に基づく必要な補完の期間内の受理の日	
10-5	出願人により特定された国際調査機関	ISA/JP
10-6	調査手数料未払いにつき、国際調査機関に調査用写しを送付していない	

国際事務局記入欄

11-1	記録原本の受理の日	
------	-----------	--

PCT手数料計算用紙(願書付属書)

紙面による写し(注意:電子データが原本となります)
 [この用紙は、国際出願の一部を構成せず、国際出願の用紙の枚数に算入しない]

0	受理官庁記入欄			
0-1	国際出願番号			
0-2	受理官庁の日付印			
0-4	様式-PCT/RO/101(付属書) このPCT手数料計算用紙は、 0-4-1 右記によって作成された。	JPO-PAS 0322		
0-9	出願人又は代理人の書類記号	GP04-1027PCT		
2	出願人	株式会社オリエントキャンサーセラピー		
12	所定の手数料の計算	金額/係数	小計 (JPY)	
12-1	送付手数料 T	⇒	13000	
12-2	調査手数料 S	⇒	97000	
12-3	国際出願手数料 (最初の30枚まで) i1	123200		
12-4	30枚を越える用紙の枚数	0		
12-5	用紙1枚の手数料 (X)	0		
12-6	合計の手数料 i2	0		
12-7	i1 + i2 = i	123200		
12-12	fully electronic filing fee reduction R	-26400		
12-13	国際出願手数料の合計 (i-R) I	⇒	96800	
12-17	納付すべき手数料の合計 (T+S+I+P)	⇒	206800	
12-19	支払方法	送付手数料: 予納口座引き落としの承認 調査手数料: 予納口座引き落としの承認 国際出願手数料: 銀行口座への振込み		
12-20	予納口座 受理官庁	日本国特許庁 (RO/JP)		
12-20-1	上記手数料合計額の請求に対する承認	✓		
12-21	予納口座番号	067070		
12-22	日付	2005年 01月 26日 (26. 01. 2005)		
12-23	記名押印			

特許協力条約

発信人 日本国特許庁（国際調査機関）

出願人代理人 庄司 隆 様 あて名 〒 101-0032 日本国東京都千代田区岩本町3丁目2番10 号SN岩本町ビル6階		PCT 国際調査機関の見解書 （法施行規則第40条の2） [PCT規則43の2.1]	
		発送日 （日.月.年） 15. 3. 2005	
出願人又は代理人 の書類記号 GP04-1027PCT		今後の手続きについては、下記2を参照すること。	
国際出願番号 PCT/J P 2005/000964	国際出願日 （日.月.年） 26. 01. 2005	優先日 （日.月.年） 27. 01. 2004	
国際特許分類（IPC） Int. Cl ⁷ G01N33/53, A61K45/00, A61K31/7068, A61P1/18, A61P37/02			
出願人（氏名又は名称） 株式会社オリエントキャンサーセラピー			

1. この見解書は次の内容を含む。 <input checked="" type="checkbox"/> 第I欄 見解の基礎 <input type="checkbox"/> 第II欄 優先権 <input checked="" type="checkbox"/> 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成 <input checked="" type="checkbox"/> 第IV欄 発明の単一性の欠如 <input checked="" type="checkbox"/> 第V欄 PCT規則43の2.1(a)(i)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 <input type="checkbox"/> 第VI欄 ある種の引用文献 <input type="checkbox"/> 第VII欄 国際出願の不備 <input checked="" type="checkbox"/> 第VIII欄 国際出願に対する意見	
2. 今後の手続き 国際予備審査の請求がされた場合は、出願人がこの国際調査機関とは異なる国際予備審査機関を選択し、かつ、その国際予備審査機関がPCT規則66.1の2(b)の規定に基づいて国際調査機関の見解書を国際予備審査機関の見解書とみなさない旨を国際事務局に通知していた場合を除いて、この見解書は国際予備審査機関の最初の見解書とみなされる。 この見解書が上記のように国際予備審査機関の見解書とみなされる場合、様式PCT/ISA/220を送付した日から3月又は優先日から22月のうちいずれか遅く満了する期限が経過するまでに、出願人は国際予備審査機関に、適当な場合は補正書とともに、答弁書を提出することができる。 さらに選択肢は、様式PCT/ISA/220を参照すること。	
3. さらに詳細は、様式PCT/ISA/220の備考を参照すること。	

見解書を作成した日 28. 02. 2005	
名称及びあて先 日本国特許庁（ISA/J P） 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官（権限のある職員） 山村 祥子 電話番号 03-3581-1101 内線 3251

第 I 欄 見解の基礎

1. この見解書は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎として作成された。

- ☐ この見解書は、_____ 語による翻訳文を基礎として作成した。
それは国際調査のために提出された PCT 規則 12.3 及び 23.1(b) にいう翻訳文の言語である。

2. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に不可欠なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき見解書を作成した。

a. タイプ ☐ 配列表

☐ 配列表に関連するテーブル

b. フォーマット ☐ 書面

☐ コンピュータ読み取り可能な形式

c. 提出時期 ☐ 出願時の国際出願に含まれる

☐ この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された

☐ 出願後に、調査のために、この国際調査機関に提出された

3. ☐ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

4. 補足意見：

第Ⅲ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 5

理由：

☒ この国際出願又は請求の範囲 5 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 5 は、人の身体の治療による処置方法に関するものである。

☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 5 の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 5 が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

☒ 請求の範囲 5 について、国際調査報告が作成されていない。

☐ ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が、実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を、次の点で満たしていない。

書面による配列表が

- ☐ 提出されていない。
- ☐ 所定の基準を満たしていない。

コンピュータ読み取り可能な形式による配列表が

- ☐ 提出されていない。
- ☐ 所定の基準を満たしていない。

☐ コンピュータ読み取り可能な形式によるヌクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を、次の点で満たしていない。

- ☐ 提出されていない。
- ☐ 所定の技術的な要件を満たしていない。

☐ 詳細については補充欄を参照すること。

第IV欄 発明の単一性の欠如

1. 追加手数料納付の求め（様式PCT/ISA/206）に対して、出願人は、

- ☐ 追加手数料を納付した。
- ☐ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。
- ☐ 追加手数料の納付はなかった。

2. ☒ 国際調査機関は、発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際調査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

- ☐ 満足する。
- ☒ 以下の理由により満足しない。

この出願には下記の2つの発明群がある。

1. 請求の範囲1-4

内因性IL-12の産生能を測定することを特徴とする膵臓癌の免疫治療における予後効果の予測のための検査方法。

2. 請求の範囲6-8

少なくともIL-12産生誘導剤と併用することを特徴とする塩酸ゲムシタビンを主成分とする癌治療剤。

上記1と2の両者の間に単一の一般的発明概念は存在しない。

4. したがって、国際出願の次の部分について、この見解書を作成した。

- ☐ すべての部分
- ☒ 請求の範囲 1-4, 6-8 に関する部分

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についてのPCT規則43の2.1(a)(i)に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	1-4, 6-8	有 無
	請求の範囲		
進歩性 (IS)	請求の範囲		有 無
	請求の範囲	1-4, 6-8	
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1-4, 6-8	有 無
	請求の範囲		

2. 文献及び説明

文献1 : WO 2003/030938 A 2003.04.17

文献2 : JP 2003-514017 A 2003.04.15

& WO 2001/035956 A & EP 1229908 A

請求の範囲1-4

文献1 (特に請求項1の18)、第8頁第32-35行、第12頁第11-20行、第14頁第28-37行、第19頁第36-50行を参照) には、膵ガンの処置に関しIL-12の誘導産生能を免疫治療の意義として重視しマーカーにすること、IL-12産生誘発能とは末梢血単核球画分が刺激により産生するIL-12量を7.8pg/ml以上に増強せしめる機能を意味すること、IL-12値が7.8pg/ml以上であれば細胞障害性T細胞 (CTL) が活性であること、細胞障害性T細胞 (CTL) は癌細胞を障害すること、治療剤として、IL-12の誘導産生能のその治療意義を重視しマーカーにする β 1, 3グルカン構造 (β 1, 3-1, 6構造) をもつガンの免疫治療剤が示されている。

文献1には予後効果の予測についての記載はないが、IL-12の誘導産生能がその治療意義として重視されるということは、予後効果にもIL-12の誘導産生能が重視されることを意味するものであり、文献1の記載より、IL-12の誘導産生能の測定を膵臓癌の免疫治療による予後効果の予測のために行うことは、当業者にとって困難性を有しない。

また、文献1には、IL-12の産生能を複数群にわけ、IL-12の産生能として50pg/mlを指標として使用することについての記載はないが、文献1には、IL-12値として7.8pg/mlを指標としてCTL活性を判断することについての記載が存在し、別の数値を適宜設定し判断を行うことは、当業者が必要に応じて適宜なし得る事項である。

第Ⅶ欄 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

請求の範囲 1 - 4 は内因性IL-12の産生能を測定することを特徴とする膵臓の免疫治療における予後効果の予測のための検査方法に関する発明であるが、明細書の実施例において行われている検査は膵臓癌ではなく胆管癌である。内因性IL-12の産生能の測定と膵臓癌の予後効果の予測との関係について、明細書において十分な裏付けがなされていない。

また、請求項 7, 8 はIL-12産生誘導剤と塩酸ゲムシタビンとを併用する膵臓癌の治療剤に関する発明であるが、明細書の実施例では胆管癌の患者に対してIL-12産生誘導剤と塩酸ゲムシタビンとの併用が行われている。膵臓癌に対するIL-12産生誘導剤と塩酸ゲムシタビンとの併用について、明細書において十分な裏付けがなされていない。

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V.2. 欄の続き

請求の範囲 6－8

文献 1（特に請求項 11、第 19 頁第 36－50 行を参照）には、IL-12 を誘導する作用を有するガン免疫治療剤と CTL の系を障害しない程度の抗ガン化学療法剤を併用する構成が記載されており、また、IL-12 の産生能として、IL-12 値が 7.8pg/ml 以上であれば細胞障害性 T 細胞（CTL）が活性であることが記載されている。

文献 1 には塩酸ゲムシタビンについての記載はないが、塩酸ゲムシタビン自体は膵臓癌の化学療法剤として公知であり（文献 2 特許請求の範囲を参照）、膵臓癌に対する治療のために、文献 1 記載の化学療法剤として塩酸ゲムシタビンを採用することは、当業者が容易になし得る事項である。

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCTNOTIFICATION CONCERNING
SUBMISSION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

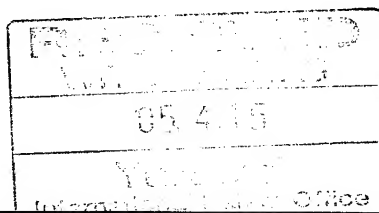
To:

SHOJI, Takashi
6F, SN Iwamotocho Bldg.
2-10, Iwamotocho 3-chome
Chiyoda-ku, Tokyo 1010032
JAPON

Date of mailing (day/month/year) 05 April 2005 (05.04.2005)	
Applicant's or agent's file reference GP04-1027PCT	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/JP05/000964	International filing date (day/month/year) 26 January 2005 (26.01.2005)
International publication date (day/month/year)	Priority date (day/month/year) 27 January 2004 (27.01.2004)
Applicant ORIENT CANCER THERAPY CO., LTD. et al	

- By means of this Form, which replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents, the applicant is hereby notified of the date of receipt by the International Bureau of the priority document(s) relating to all earlier application(s) whose priority is claimed. Unless otherwise indicated by the letters "NR", in the right-hand column or by an asterisk appearing next to a date of receipt, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
- (If applicable)* The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which, on the date of mailing of this Form, had not yet been received by the International Bureau under Rule 17.1(a) or (b). Where, under Rule 17.1(a), the priority document must be submitted by the applicant to the receiving Office or the International Bureau, but the applicant fails to submit the priority document within the applicable time limit under that Rule, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
- (If applicable)* An asterisk (*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b) (the priority document was received after the time limit prescribed in Rule 17.1(a) or the request to prepare and transmit the priority document was submitted to the receiving Office after the applicable time limit under Rule 17.1(b)). Even though the priority document was not furnished in compliance with Rule 17.1(a) or (b), the International Bureau will nevertheless transmit a copy of the document to the designated Offices, for their consideration. In case such a copy is not accepted by the designated Office as the priority document, Rule 17.1(c) provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

Priority date	Priority application No.	Country or regional Office or PCT receiving Office	Date of receipt of priority document
27 January 2004 (27.01.2004)	2004-018203	JP	24 March 2005 (24.03.2005)

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Landicho Remedios

Facsimile No. +41 22 740 14 35

Facsimile No. +41 22 338 70 10

Telephone No. +41 22 338 8468

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

FIRST NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF
THE COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL
APPLICATION (TO DESIGNATED OFFICES WHICH
DO NOT APPLY THE 30 MONTH TIME LIMIT
UNDER ARTICLE 22(1))

(PCT Rule 47.1(c))

To:

SHOJI, Takashi
6F, SN Iwamotocho Bldg.
2-10, Iwamotocho 3-chome
Chiyoda-ku, Tokyo 1010032
JAPON

Date of mailing (day/month/year)

01 September 2005 (01.09.2005)

Applicant's or agent's file reference

GP04-1027PCT

IMPORTANT NOTICE

International application No.

PCT/JP2005/000964

International filing date (day/month/year)

26 January 2005 (26.01.2005)

Priority date (day/month/year)

27 January 2004 (27.01.2004)

Applicant

ORIENT CANCER THERAPY CO., LTD. et al

1. **ATTENTION:** For any designated Office(s), for which the time limit under Article 22(1), as in force from 1 April 2002 (30 months from the priority date), **does apply**, please see Form PCT/IB/308(Second and Supplementary Notice) (to be issued promptly after the expiration of 28 months from the priority date).

2. Notice is hereby given that the following designated Office(s), for which the time limit under Article 22(1), as in force from 1 April 2002, **does not apply**, has/have requested that the communication of the international application, as provided for in Article 20, be effected under Rule 93bis.1. The International Bureau has effected that communication on the date indicated below:
04 August 2005 (04.08.2005)

CH

In accordance with Rule 47.1(c-bis)(i), those Offices will accept the present notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

3. The following designated Offices, for which the time limit under Article 22(1), as in force from 1 April 2002, **does not apply**, have not requested, as at the time of mailing of the present notice, that the communication of the international application be effected under Rule 93bis.1 :

LU, SE, TZ, UG, ZM

In accordance with Rule 47.1(c-bis)(ii), those Offices accept the present notice as conclusive evidence that the Contracting State for which that Office acts as a designated Office does not require the furnishing, under Article 22, by the applicant of a copy of the international application.

4. **TIME LIMITS for entry into the national phase**

For the designated Office(s) listed above, and unless a demand for international preliminary examination has been filed before the expiration of **19 months** from the priority date (see Article 39(1)), the applicable time limit for entering the national phase will, **subject to what is said in the following paragraph**, be **20 MONTHS** from the priority date.

In practice, **time limits other than the 20-month time limit** will continue to apply, for various periods of time, in respect of certain of the designated Offices listed above. For **regular updates on the applicable time limits** (20 or 21 months, or other time limit), Office by Office, refer to the *PCT Gazette*, the *PCT Newsletter* and the *PCT Applicant's Guide*, Volume II, National Chapters, all available from WIPO's Internet site, at <http://www.wipo.int/pct/en/index.html>.

It is the applicant's **sole responsibility** to monitor all these time limits.

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Masashi Honda

Facsimile No.+41 22 740 14 35

Facsimile No.+41 22 338 70 10